

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS



INFORME FINAL DE LA TESIS DE GRADUACION:
PERFIL EPIDEMIOLOGICO, CLINICO Y TERAPEUTICO DE NIÑOS DE 1-12 AÑOS,
CON DIAGNOSTICO DE MIASTENIA GRAVIS QUE CONSULTARON EN EL
HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM, ENERO 2010 - DICIEMBRE
2019

PRESENTADO POR:
DRA. VERÓNICA DOLORES ARTIGA PÉREZ

PARA OPTAR AL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIATRICA

ASESOR:
Dr. CARLOS MAURICIO RAMIREZ ZAMORA

SAN SALVADOR, EL SALVADOR MARZO DE 2021

ÍNDICE

CONTENIDO	PAGINAS
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	3
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
5. JUSTIFICACIÓN	9
6. OBJETIVOS	10
7. MARCO TEÓRICO	11
8. DISEÑO METODOLÓGICO	25
9. RESULTADOS	29
10. DISCUSIÓN	41
11. CONCLUSIONES	44
12. RECOMENDACIONES	45
13. BIBLIOGRAFÍA	46
14. ANEXOS	48
14.1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	49
14.2. LIMITACIONES / CONSENTIMIENTO	58
14.3. CRONOGRAMA	56
14.4. PRESUPUESTO	58
14.5. GUIAS DE TRABAJO	59
14.6. TABLA 1	67
14.7. TABLA 2	68

GLOSARIO

MG: Miastenia Gravis

AChR: Receptores de acetilcolina

MuSK: Receptor tirosina quinasa músculo específico

LRP4: Lipoproteína de baja densidad relacionada con el receptor de proteína 4.

SPMG: Miastenia Gravis Seropositiva

RSR: Estimulación nerviosa repetitiva

ACh: Acetilcolina

IVIG: Inmunoglobulina intravenosa

RESUMEN

La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad neuromuscular autoinmune y crónica caracterizada por grados variables de debilidad de los músculos esqueléticos. Ocurre en 10-20% de la población pediátrica. Existen dos formas clínicas: ocular y generalizada. El enfoque diagnóstico se centra en la confirmación clínica. Los métodos de laboratorio más confiables son las pruebas serológicas para autoanticuerpos anti receptor acetilcolina y estudios electrofisiológico. El tratamiento incluye anticolinesterásicos, esteroides y quirúrgico la timectomía.

Objetivo: Identificar el perfil epidemiológico, clínico y terapéutico de niños de 1 a 12 años con diagnóstico de MG que consultaron en el HNNBB en el periodo enero 2010 a diciembre 2019.

Método: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, retrospectivo, serie de casos de tipo colectivo. Según datos obtenidos por medio de la revisión de expedientes proporcionados por Estadística y documentos médicos (ESDOMED), con diagnóstico de egreso según CIE-10 G70.0 Miastenia Gravis. En el periodo de enero 2010- diciembre 2019. Total de 24 casos registrados, se incluyeron 20 según criterios de inclusión.

Resultados: Miastenia gravis afecta un 20% de la población pediátrica, es de importancia conocer la clínica y abordaje en el tercer nivel de atención. Se registraron 20 casos que cumplieron criterios de inclusión, afecta al sexo femenino, la edad preescolar, no se encontraron factores de riesgo, la forma ocular es la más común, y la ptosis es el síntoma predominante, la prueba de estimulación repetitiva y el test farmacológico con neostigmina, y tac torácico ayudan a sostener el diagnóstico, el tratamiento médico es el más utilizado y la timectomía que se realizó en 8 pacientes mejoró la calidad de vida, mientras que en 2 pacientes no hubieron cambios significativos.

INTRODUCCION

La miastenia gravis es un trastorno neuromuscular caracterizado por debilidad y fatigabilidad muscular; secundario a una alteración de la transmisión sináptica, que se genera por la destrucción de los receptores de acetilcolina (AChR) de la unión neuromuscular debido a la presencia de anticuerpos anti receptor de acetilcolina.

En cuanto a epidemiología la miastenia gravis ocurre a cualquier edad, pero tiende a haber una distribución bimodal, afecta aproximadamente a un 10-20% de la población pediátrica, sin diferencias por sexo hasta después de los 10 años, en que es mayor en el sexo femenino.

El enfoque diagnóstico de la miastenia se centra en confirmar el diagnóstico clínico establecido por la historia y los hallazgos típicos del examen físico. Los métodos de laboratorio más confiables que ayudan en la confirmación son las pruebas serológicas para autoanticuerpos y estudios electrofisiológicos.

Existen cuatro terapias básicas para tratar la miastenia gravis: tratamientos sintomáticos, inmunomoduladores crónicos, inmunomoduladores rápidos y tratamiento quirúrgico (tímectomía), del cual se indagará el beneficio que tienen estos pacientes a través de la cirugía.

ANTECEDENTE DEL PROBLEMA

La descripción de la miastenia grave (MG) data de 1672 como una enfermedad crónica caracterizada por debilidad fluctuante agravada por el ejercicio. Otras definiciones es una enfermedad de la unión neuromuscular de naturaleza autoinmune cuyo mecanismo patogénico es la destrucción específica, mediada por anticuerpos de los receptores de acetilcolina de la membrana postsináptica de la placa motora.

Antes de la introducción de los compuestos anticolinesterásicos en 1934, la MG era considerada una enfermedad mortal a breve plazo. Hasta esa fecha, la prevalencia de la enfermedad era de 1 en 200.000 personas en el mundo, pero al mejorar el diagnóstico con el empleo de dichos compuestos la incidencia se redujo a 1 en 20.000 personas y la mortalidad bajó del 70% al 30% en 1955. Con el empleo de anticolinesterásicos y de la timectomía y más recientemente con los tratamientos de azatioprina, plasmaféresis e inmunoglobulina, la mortalidad se redujo al 6%.

A nivel internacional en el 2017 en Lima Perú se realizó una revisión de artículo sobre la actualización de la Miastenia Gravis el cual describe que la clasificación en población pediátrica se puede realizar en base a la edad: en miastenia neonatal transitoria, síndromes miasténicos congénitos y la miastenia gravis juvenil que se presenta antes de los 19 años. Además, se cuenta con la clasificación de Osserman que permite la determinación clínica.

En cuanto al diagnóstico de la MG se basa en la sospecha clínica (historia clínica y examen neurológico) y la positividad de un test de anticuerpos específicos, test neurofisiológicos o la prueba farmacológica para apoyar el diagnóstico.

Datos de diversos estudios observacionales clase III sugieren que la timectomía puede ser benéfica en MG.

Se ha reportado que la timectomía es más eficaz en MG cuando se realiza tempranamente en la enfermedad (dentro de los dos primeros años del diagnóstico) y en pacientes jóvenes (<45 años) con MG generalizada en quienes no se usó terapia inmunosupresora.

Para MG Osserman I la timectomía puede no tener efecto benéfico; Sin embargo, para MG Osserman II a IV (particularmente con anticuerpos anti-RACH) la timectomía provee mejoría significativa. La presencia de timoma siempre tiene indicación quirúrgica sin importar la severidad de MG, algunos reportes sugieren que la timectomía puede prevenir la generalización.

En una revisión de artículos en la revista academia biomédica digital del 2018 de la Universidad de Venezuela en Miastenia gravis juvenil: una enfermedad neurológica autoinmune. Se describe el reporte de un caso de paciente adolescente sin antecedentes médicos previos manejada como fatiga muscular de un año de evolución quien posterior presenta cuadro súbito de debilidad generalizada y diplopía, diagnosticándose miastenia gravis por sintomatología compatible, así como hallazgos imagenológicos, estudios serológicos de anticuerpos y electrofisiológicos. Concluyendo que hay que tener en consideración que, ante un cuadro de debilidad muscular con progresión de la parálisis tras esfuerzos musculares, o sea fatigabilidad, debe sospecharse un trastorno miasténico. Su diagnóstico se basa en la pesquisa de anticuerpos antiR-ACh. El tratamiento médico está dado por los inhibidores de acetilcolinesterasa y corticoesteroides. El manejo quirúrgico está representado por la timectomía que cada día está siendo vez menos controversial. 2 años posterior la paciente ha tenido buena evolución satisfactoria y tras el tratamiento quirúrgico actualmente en ausencia de enfermedad y sin tratamiento. (12)¹

¹ (12). Sheila Castro-Suarez. César Caparó-Zamalloa. María Meza-Vega. Actualización en miastenia gravis. Rev Neuropsiquiátrica 80 (4), 2017.página 247-260.

En un estudio realizado en 2019 en la escuela de Medicina de Guayaquil, Ecuador sobre Factores de riesgo en Miastenia Gravis, en 255 pacientes en edades de 20-60 años que se encuentran en la fundación nacional de MG de Ecuador, concluyendo que el sexo femenino es el más frecuente, las edades 30-50 años en más de la mitad de los casos, dentro de los factores de riesgo asociados en un 39% se encontraron tumores (timomas) como la primera causa, el síntoma más frecuente debilidad progresiva de los músculos masticadores, cuello y faciales la diplopía seguido de la ptosis palpebral unilateral.

A nivel nacional se realizó un estudio en 2017, en la universidad evangélica de El Salvador sobre MG como manifestación neurológica de Lupus un reporte de caso de una paciente de 29 años concluyendo que debido a las características clínicas y la patogénesis mediada por autoanticuerpos que comparten el lupus y la miastenia gravis, esta última debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de todo paciente con lupus que presente fatiga, debilidad muscular y alteraciones visuales. No tener en cuenta esta particularidad nos aleja de la oportunidad de realizar los estudios pertinentes para confirmar la presencia de miastenia gravis en sus fases iniciales.

No hay estudios realizados en la población pediátrica a nivel Nacional, ni reportes de casos referentes al tema de investigación planteado. (13).²

² (13) Gloria Herlinda Bravo Loor. Universidad de Guayaquil, Ecuador. Tesis, Doctoral "factores de riesgo en miastenia gravis". Mayo 2019.

En una revisión de artículo especial de Buenos Aires Argentina en 2019 acerca del tratamiento de miastenia gravis Juvenil según la revisión de literaturas internacionales y diferentes estudios de casos, ensayos, concluyen que los inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE) son la primera línea de tratamiento. El bromuro de piridostigmina es el principal agente farmacológico usado en el tratamiento sintomático.

Los esteroides orales (EO) son el pilar de la terapia autoinmune en la MG, basados en ensayos controlados aleatorizados y apoyado por estudios observacionales y la opinión de los expertos. Un estudio retrospectivo en niños informó que el tratamiento con prednisona logró una buena respuesta terapéutica en el 61% de los pacientes. Los niños con MGG después de un breve ensayo con IACE si persisten sintomáticos, se beneficiarán con esteroides orales.

En cuanto a la Timectomía, alrededor de un 10% de adultos tienen timomas y entre un 70-80% de pacientes con MG tienen cambios hiperplásicos en el timo, los que no se observan en personas sanas. Un reciente ensayo aleatorizado evaluó el efecto de la timectomía en adultos con prednisona y demostró una reducción en el requerimiento de dosis del esteroide y mejoría de los síntomas en aquellos timectomizados.

Una revisión sistemática de 16 estudios que incluyó 1131 pacientes, demostró una mejoría en el 77% de los timectomizados¹⁴. A pesar de las limitaciones de los estudios retrospectivos, la evidencia actual disponible apoya el uso de timectomía en niños peripuberales y postpuberales con MG generalizada juvenil moderada o grave y anticuerpos positivos que no respondieron a un tratamiento con medicamentos sintomáticos o con tratamientos inmunomoduladores o inmunosupresores, o son dependientes de un régimen intenso de estas terapias.³ (14).

³ (14). Hugo a. Arroyo. tratamiento de la miastenia gravis juvenil. Medicina. Buenos Aires. 2019; Vol. 79 (Supl. III): 71-76.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Miastenia gravis es una enfermedad debilitante y autoinmune que puede ser fatal, ocurre con una incidencia de 0.9 a 2.2 casos por millón de personas cada año a nivel mundial. Dada su rareza, las estrategias de tratamiento derivan en gran medida de la experiencia en adultos usando diferentes terapias como inhibidores de la acetilcolinesterasa e inmunomoduladores, y la timectomía.

Una proporción igual de sexo se observa en los niños prepúberes de raza blanca, mientras que, en los pacientes adolescentes, se reportó un claro predominio del sexo femenino.

En cuanto a sus manifestaciones casi todos los pacientes con miastenia gravis demuestran afectación ocular, principalmente elevador del párpado y / o músculos extraoculares, lo que lleva a la ptosis, diplopía, y oftalmoparesia franca u oftalmoplejía.

En México se realizó un estudio en junio del 2011 en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) acerca de miastenia gravis en la edad pediátrica en un periodo de 15 años encontrando un total de 37 pacientes, donde se describe el curso clínico de la enfermedad, sus manifestaciones, los diferentes métodos diagnósticos y tratamientos además evalúan la evolución de estos pacientes que acuden a su servicio de neurología. (Martínez, 2011) (10).

A nivel nacional no hay estudios referentes al tema de investigación por lo que resulta de suma importancia tener una casuística de esta patología

Partiendo de la problemática antes mencionada, se enuncia el problema de la siguiente manera:

¿Cuál es el perfil epidemiológico, clínico y terapéutico de niños de 1-12 años, con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom, enero 2010 - diciembre 2019?

Por lo que se trató de darle respuesta a las siguientes preguntas específicas:

¿Cuál es el perfil epidemiológico de niños de 1-12 años, con diagnóstico de miastenia gravis?

¿Cuál es el perfil clínico de niños de 1-12 años, con diagnóstico de miastenia gravis?

¿Cuál es el perfil terapéutico de niños de 1-12 años, con diagnóstico de miastenia gravis?

¿Cuáles son los diferentes métodos diagnósticos utilizados para pacientes de 1-12 años con diagnóstico de miastenia gravis?

JUSTIFICACION

La presente investigación se enfocará en identificar cuáles son las características clínicas, epidemiológicas y el tratamiento en pacientes de 1 a 12 años que fueron diagnosticados con Miastenia Gravis debido a que se han encontrado en los últimos 10 años un aproximado de 24 casos, que resultan de interés debido a la evolución y progresión de la enfermedad de no darse el tratamiento adecuado.

Es de suma importancia reconocer el cuadro clínico de la Miastenia Gravis a partir de la localización, la instauración, la progresión y síntomas acompañantes ya que nos ayudaran a identificarla y hacer un diagnóstico diferencial con otras patologías de manera inmediata para poder brindar un manejo adecuado y oportuno, y causar un impacto en la evolución de estos pacientes.

La investigación acerca de este tema nos aportara el conocimiento para reconocer el cuadro clínico, las edades más frecuentes en las que aparece dicha patología, así como identificar el tratamiento más adecuado tanto como para mejorar la sintomatología, así como para ofrecer una remisión más estable y duradera a través de la timentomía. Ya que de no realizarse las acciones adecuadas el desenlace de la enfermedad puede llevar a la necesidad de maniobras invasivas como la ventilación mecánica debido a la complicación más frecuente como es la insuficiencia respiratoria.

OBJETIVO GENERAL:

Identificar el perfil epidemiológico, clínico y terapéutico de niños de 1-12 años, con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2010 - diciembre 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1) Caracterizar las variables sociodemográficas en niños de 1-12 años con diagnóstico de Miastenia Gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero de 2010 - diciembre de 2019.
- 2) Describir el cuadro clínico de niños de 1-12 años, con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2010 - diciembre 2019.
- 3) Clasificar los tipos de Miastenia de niños de 1-12 años, con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2010 - diciembre 2019.
- 4) Enunciar los diferentes métodos diagnósticos, y las opciones de tratamientos aplicados a los niños de 1-12 años, con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom, enero 2010 - diciembre 2019.

MARCO TEORICO

1.1 DEFINICIÓN

La Miastenia gravis (MG) es un trastorno autoinmune adquirido se produce a nivel de la unión neuromuscular y se da por el bloqueo postsináptico de la placa mioneural, a través de autoanticuerpos que se unen a los receptores de acetilcolina (AChR) o a moléculas de la membrana postsináptica; lo que evita que se dé la contracción del musculo y genera fatiga, debilidad muscular localizada o generalizada, a predominio proximal y de curso fluctuante. (1)

Miastenia seronegativa

El término "miastenia gravis seronegativa", también llamado "miastenia gravis negativa al anticuerpo", originalmente se refería a pacientes con miastenia gravis que tenían ensayos estándar negativos para anticuerpos del receptor de acetilcolina (AChR). A medida que la prueba de detección de anticuerpos de tirosina quinasa (MuSK) para músculos específicos se hizo más frecuente, se observó un subconjunto de pacientes con miastenia gravis que no tenían anticuerpos detectables dirigidos a AChR o MuSK. La miastenia grave seronegativa es un trastorno autoinmune con la mayoría de las mismas características que la miastenia grave seropositiva. Los hallazgos electrofisiológicos son idénticos. (2)

Miastenia seropositiva

Los pacientes que tienen anticuerpos detectables para el receptor de acetilcolina (AChR) o para el receptor muscular específico tirosina quinasa (MuSK) se considera que tienen miastenia gravis seropositiva. Aproximadamente la mitad de los pacientes con miastenia gravis puramente ocular son seropositivos, en comparación con aproximadamente el 90 % de aquellos con enfermedad generalizada. (2)

Crisis Miasténica: Se centra en las implicaciones clínicas que representa un empeoramiento de la MG rápida y el potencial de comprometer la vía aérea de forma seria que amenaza la vida y llegar a necesitar soporte ventilatorio y ocasionar disfunción bulbar. (3)

1.2 CLASIFICACIÓN DE MIASTENIA GRAVIS

Existen dos formas clínicas de miastenia gravis: ocular y generalizada.

- **En la miastenia ocular**, la debilidad se limita a los párpados y los músculos extraoculares. La debilidad de los músculos externos del ojo es casi siempre asimétrica. (4)
- **En la miastenia generalizada:** la debilidad afecta comúnmente a los músculos oculares, pero también implica una combinación variable de músculos bulbar, extremidades y respiratorios. (2)

La debilidad de las extremidades es simétrica y más proximal que distal. (4)

Existen diversas clasificaciones de la Miastenia Gravis Juvenil, la más aceptada es la clasificación de Osserman & Genkins, la cuál se divide dependiendo del patrón de distribución de los grupos musculares afectados, la rapidez de instauración de los síntomas y la gravedad del cuadro. Esta escala es clínica, esta validada y es la más frecuentemente utilizada. Se han implementado otras escalas como la Escala de la Fundación Americana de Miastenia Gravis (MGFA, por sus siglas en inglés) y la Escala Cuantitativa del grado de severidad de Miastenia Gravis.

Ver anexo Tabla 1.

1.3 Epidemiología

Miastenia gravis autoinmune tiene reportada una prevalencia mundial de 40-180 por millón de personas, y una incidencia anual de 4-12 por millón de personas. Miastenia gravis juvenil, es un subtipo de la enfermedad de aparición temprana, tiene una alta frecuencia en el este de Asia, en la que hasta el 50% de todos los casos tienen inicio antes de los 15 años, muchos de ellos con síntomas oculares. (4)

Miastenia gravis afecta a una amplia gama de edades dentro de la población pediátrica y tiene una distribución geográfica en todo el mundo. (5)

Aproximadamente entre un 10-20% de los pacientes miasténicos son niños, sin diferencias por sexo hasta después de los 10 años, en que es mayor en mujeres. (6)

Una proporción igual de sexo se observa en los niños prepúberes de raza blanca, mientras que, en los pacientes adolescentes, se reportó un claro predominio del sexo femenino. Entre los niños afroamericanos, las niñas son más frecuentemente afectadas que los niños de todas las edades. (7)

Los datos epidemiológicos en relación con miastenia gravis neonatal son difíciles de conseguir y los casos leves pueden no ser reconocidos. En general, parece ser relativamente poco frecuente y la incidencia puede estar disminuyendo con miastenia gravis materna que está controlada. Un estudio encontró una incidencia de 30% de la miastenia gravis neonatal entre los bebés nacidos de madres con casos conocidos de la miastenia gravis. (5)

Factores de Riesgo

Aproximadamente el 15% de pacientes tienen una segunda enfermedad autoinmune. Varios informes han sugerido una asociación de miastenia grave con otras

enfermedades autoinmunes, como neuromielitis óptica, enfermedad tiroidea autoinmune, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide. (2)

La tiroiditis es la condición más común coexistente, seguido por lupus sistémico eritematoso y la artritis reumatoide. La miastenia grave se produce en un tercio de todos los pacientes con un timoma.

Paciente con miastenia gravis no parecen tener ningún aumento clínicamente relevante en el riesgo de cáncer. La excepción es el subgrupo de pacientes con timoma. Los linfomas consistentemente se han visto con una frecuencia ligeramente mayor en pacientes con miastenia gravis. (8)

La predisposición genética y factores externos vinculados a las infecciones o la dieta son posibles explicaciones para alguna variación geográfica de esta enfermedad y sus subtipos. (4)

1.4 FISIOPATOLOGÍA

La unión neuromuscular o placa motora: es la unión entre el axón de una neurona (de un nervio motor) y un efector, que en este caso es una fibra muscular. En la unión neuromuscular intervienen:

- una neurona presináptica (botón presináptico o botón terminal);
- un espacio sináptico (la hendidura sináptica) y una o más células musculares (la célula diana, membrana postsináptica).

La acetilcolina es el neurotransmisor principal en la unión neuromuscular, se libera en la sinapsis en respuesta a la despolarización de la membrana del nervio motor presináptica con su afluencia acompañada de iones de calcio. La acetilcolina se difunde rápidamente a través de la sinapsis y se une a los receptores de acetilcolina, provocando una despolarización de la membrana postsináptica y una

cascada de despolarizaciones que culminan en la contracción de la fibra muscular

La acetilcolina es hidrolizada por la acetilcolinesterasa y se resintetiza a nivel presináptico por la colinacetiltransferasa. (5)

La participación del timo patológico ya sea hiperplasia tímica o un timoma, se encuentra en la mayoría de los pacientes con MG. El timo hiperplásico es una fuente significativa de anticuerpos anti-AChR. En cuanto a la etiopatogenia se cree que en el timo se producen falsos reconocimientos antigénicos de los receptores de acetilcolina por parte de las células miodes, tal vez virus o parte de agentes infecciosos (herpes simple, E. coli, Klebsiella pneumoniae y Proteus vulgaris,) porque tienen cierta similitud antigénica con diferentes porciones del receptor colinérgico, lo que ocasiona el desarrollo policlonal de linfocitos B que sintetizan anticuerpos contra múltiples estructuras de los propios receptores de estas células tímicas. La semejanza antigénica de éstos con los receptores de acetilcolina de los músculos estriados provoca su ataque inmunitario.

El defecto principal es una reducción en el número de receptores de acetilcolina en la unión neuromuscular. Los anticuerpos contra receptores para acetilcolina (AChR) reducen el número de receptores a través de varios mecanismos:

- Bloqueo del receptor.
- Destrucción del receptor vía activación del complemento y aceleración de la endocitosis del receptor.
- Existe una simplificación histológica de la membrana postsináptica con separación de la distancia entre las membranas pre y postsinápticas. (9)

En Miastenia Gravis (MG), los anticuerpos contra las proteínas en la unión neuromuscular interfieren con la transmisión neuromuscular. Los anticuerpos contra

la diana antigénica más común en la MG, es el receptor de acetilcolina (AChR), que se encuentran en el 85% de los pacientes con MG generalizada y el 50% de los pacientes con MG ocular e interrumpen la transmisión neuromuscular a través de varios mecanismos. (2)

1.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Aunque la Miastenia puede producir debilidad en cualquier grupo de músculo esquelético, hay ciertas presentaciones que son muy características de la miastenia gravis.

- Más del 50% de los pacientes presentan síntomas oculares de **ptosis y / o diplopía**. De los que presentan manifestaciones oculares, aproximadamente la mitad desarrollará una enfermedad generalizada en dos años. Muchos de los pacientes que se presentan sin manifestaciones oculares desarrollan ptosis o diplopía en algún momento del curso.
- Alrededor del 15% de los pacientes presentan síntomas bulbares. Estos incluyen **disartria, disfagia y masticación fatigable**.
- Menos del 5% se presenta con **debilidad de la extremidad proximal sola**.

Las presentaciones menos comunes **incluyen debilidad aislada del cuello, debilidad aislada de los músculos respiratorios y debilidad de las extremidades distales**.

- **Músculos oculares:** la debilidad de los músculos de los párpados puede llevar a la ptosis, cuyo grado puede ser muy variable a lo largo del día. La ptosis puede comenzar bilateralmente y mejorar en un ojo, dando como

resultado una **ptosis unilateral**. Además, la ptosis puede comenzar de manera unilateral y luego hacerse bilateral. A veces, puede ser tan grave como para ocluir la visión.

- **Los Músculos extraoculares** también suelen estar involucrados. Esto produce una **diplopía binocular** que desaparece cuando el paciente cierra u ocluye un ojo. Puede ser horizontal o vertical. Al comienzo, esto se percibe a veces como períodos intermitentes de visión borrosa antes de que se manifieste la diplopía.
- **Músculos bulbares:** los músculos del cierre de la mandíbula a menudo están involucrados y producen debilidad con la masticación prolongada (**masticación fatigable**). El paciente nota con frecuencia que esto ocurre a mitad de la comida, especialmente cuando se mastica algo difícil como el bistec. Cuando la debilidad de la mandíbula está en reposo, los pacientes a menudo usan sus dedos debajo de la mandíbula para mantener la boca cerrada.
- **La debilidad muscular orofaríngea produce disartria y disfagia.** La calidad del habla suena nasal cuando hay debilidad de los músculos del paladar, o puede ser de baja intensidad (**hipofónica**). Estos síntomas a menudo empeoran con el habla prolongada. **La disfagia** puede ser prominente; el paciente puede ser incapaz de tragar medicamentos o consumir alimentos o líquidos adecuados. El riesgo inminente de aspiración puede producir una "crisis miasténica". La regurgitación nasal, particularmente de líquidos, puede ocurrir debido a la debilidad del paladar.
- **Músculos faciales:** los músculos faciales están frecuentemente involucrados y hacen que el paciente parezca **inexpresivo**. Los familiares pueden notar que el paciente ha "perdido su sonrisa" como resultado de la debilidad del músculo orbicularis oris. Esta sonrisa transversal puede ser evidente en el examen. Cuando intenta sonreír, el paciente puede producir la

"burla miasténica", donde el labio medio se levanta, pero las esquinas exteriores de la boca no se mueven. La debilidad de Orbiculares oculi a menudo se identifica fácilmente en el examen al abrir los ojos durante el cierre del ojo forzado.

- **Músculos del cuello y de las extremidades:** los músculos extensores y flexores del cuello son comúnmente afectados. El peso de la cabeza puede superar los extensores, particularmente al final del día, lo que produce un "**síndrome de cabeza caída**". Los músculos de la parte posterior del cuello pueden doler debido al esfuerzo adicional para mantener la cabeza en alto con el debilitamiento de los músculos.
- **Músculos respiratorios:** la participación de los músculos de la respiración produce los síntomas más graves en la miastenia gravis. La debilidad muscular respiratoria que conduce a la insuficiencia respiratoria y la insuficiencia respiratoria pendiente es una situación potencialmente mortal llamada "crisis miasténica".

La participación de las extremidades en la miastenia produce una debilidad predominantemente proximal similar a otras enfermedades musculares. Sin embargo, los brazos tienden a ser más afectados que las piernas. (2)

1.6 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de miastenia gravis juvenil se basa sobre el cuadro clínico de debilidad muscular fatigable, y está respaldado por:

1. La presencia de anticuerpos específicos (es decir, anti- receptor de acetilcolina y anticuerpos contra músculo específico tirosina quinasa).
2. La presencia de un electro decremento sobre la estimulación nerviosa repetitiva.
3. Prueba de tensilon positiva.

4. La electromiografía de fibra única tiene la mayor sensibilidad y es muy útil en adultos, pero técnicamente difícil en pacientes pediátricos.
5. Otras pruebas: La "prueba de hielo" es rápida, fácil, accesible, bien tolerada y sencilla con alta sensibilidad y especificidad, especialmente en la miastenia ocular.

Debido a que el diagnóstico de MG se basa en la sospecha clínica es de importancia que durante el examen físico y como parte de la evaluación neurológica se utilicen escalas internacionales para evaluar fuerza muscular y reflejos.

La escala de reflejos de wartenberg es la escala más utilizada, aunque es subjetiva, tiene una buena correlación muy sencilla de utilizar. Divide los reflejos en cinco grupos, desde arreflexia a hiperreflexia con clonnis (Wartemberg, 1945).

Ver anexo 2.

La escala para evaluar la fuerza muscular se utiliza la Medical Research Council (MRC) Scale o Escala Británica de Cuantificación de la Fuerza muy sencilla y con buena correlación, divide la fuerza en seis grupos de 0 a 5, con una simple clasificación (Gregson, 2000; Nerve injuries committee, 1916). **Ver anexo 3.** (14). Estas escalas se usaran como referencia para el estudio.

Prueba de hielo

consiste en la aplicación local de hielo sobre el párpado superior del ojo afectado del paciente durante 2-5 minutos, asegurándose de que el hielo esté cubierto para prevenir quemaduras. Se considera positiva cuando se mejora el déficit del movimiento ocular (p. ej., diplopía) o la ptosis palpebral (aumento de 2 mm o más de la hendidura palpebral). (11)

Es probable que la prueba positiva de Tensilon prediga una buena respuesta a inhibidores de la acetilcolina esterasa de acción prolongada. La presencia de anticuerpos anti-receptor de acetilcolina es diagnóstica.

Pruebas repetidas de anticuerpos anti-receptor de acetilcolina está justificado en niños que inicialmente resulten negativos. (7)

Los pacientes con ensayos positivos de AChR-Ab, MuSK-Ab o LRP4 tienen miastenia gravis seropositiva (SPMG). La demostración de estos anticuerpos hace posible en aproximadamente el 90 % de los pacientes con enfermedad generalizada, proporciona la confirmación de laboratorio de la miastenia gravis. (2)

En los casos de anticuerpo-negativos, pruebas neurofisiológicas y una respuesta característica para las terapias aseguran el diagnóstico. El valor principal de dicha formación de imágenes es detectar un timoma; esta imagen no es ni sensible ni específicos para la identificación de la hiperplasia tímica. (8).

En la miastenia gravis generalizada, la sensibilidad diagnóstica de los estudios de estimulación nerviosa repetitiva (RSR) es aproximadamente del 75 al 80 %, mientras que la de la electromiografía de fibra única (SFEMG) es aproximadamente del 95 por ciento. (2)

1.7 Tratamiento

Visión general de las terapias: existen cuatro terapias principales para tratar la Miastenia Gravis:

- Tratamiento sintomático (inhibición de la acetilcolinesterasa) para aumentar la cantidad de acetilcolina (AChR) disponible en la unión neuromuscular.
- Tratamientos inmunosupresores crónicos (glucocorticoides y agentes inmunosupresores no esteroides) para atacar la desregulación inmunitaria subyacente.
- Tratamientos inmunomoduladores rápidos, pero de corta duración (intercambio terapéutico de plasma e inmunoglobulina intravenosa [IVIG]).
- Tratamiento quirúrgico (timectomía).

El tiempo de inicio del efecto clínico de cada una de estas terapias para la MG varía considerablemente. Esto juega un papel importante, además del ritmo y la gravedad de la enfermedad, en la elección de la terapia adecuada para un paciente determinado.

Objetivos del tratamiento y evaluación de la respuesta: los objetivos del tratamiento en la MG son hacer que los pacientes sean mínimamente sintomáticos o mejores al mismo tiempo que minimizan los efectos secundarios de los medicamentos. La MG es una enfermedad crónica pero tratable, y muchos pacientes pueden lograr una remisión sostenida de los síntomas y una capacidad funcional total.

La respuesta a la piridostigmina y otras terapias se juzga por la mejora de los síntomas clínicos y los déficits neurológicos en el examen. La función neurológica basal y los déficits deben documentarse al inicio de la terapia y monitorearse para detectar cambios a lo largo del tiempo a medida que se agregan o disminuyen las terapias.

En general, no se recomienda seguir el receptor de acetilcolina (AChR) u otros niveles de anticuerpos como marcador para la respuesta al tratamiento en la MG.

Los datos son limitados en la era moderna de los niveles de anticuerpos de AChR disponibles comercialmente, pero un estudio de 66 pacientes con MG encontró que los niveles de anticuerpos de AChR se correlacionaban solo débilmente con los cambios clínicos. Los niveles de anticuerpos disminuyeron en el 92 % de los pacientes que mejoraron, pero también en el 63 % de los que no mejoraron. Por lo tanto, los niveles de anticuerpos AChR no fueron un buen biomarcador para mejorar la MG.

Evitar medicamentos que puedan exacerbar la miastenia: ciertos medicamentos, como los aminoglucósidos y los agentes bloqueadores neuromusculares, han establecido efectos adversos farmacológicos en la transmisión neuromuscular.

El uso de estos medicamentos puede reducir aún más la efectividad de la transmisión neuromuscular en un paciente con MG y causar una mayor debilidad clínica. Muchas otras drogas se han asociado con la exacerbación miasténica en los informes de casos.

En el tratamiento sintomático para niños y adolescentes más jóvenes, la piridostigmina la dosis inicial es de 0.5 a 1 mg / kg cada cuatro a seis horas con las comidas. Esto puede aumentarse lentamente en función de la respuesta terapéutica y los efectos secundarios. La dosis diaria máxima es de 7 mg / kg por 24 horas dividida en cinco a seis dosis.

La piridostigmina está disponible en forma de comprimidos de 60 mg y como una formulación líquida. La piridostigmina también está disponible en una preparación intravenosa y se puede administrar en pacientes que no pueden tomar medicamentos orales o crisis miasténica

Aunque a algunos pacientes les va bien con piridostigmina sola a largo plazo, la mayoría de los pacientes con MG generalizada requieren una terapia adicional dirigida a la desregulación inmunitaria subyacente en algún momento de su enfermedad, si no de manera indefinida.

La inmunosupresión está indicada para pacientes que permanecen significativamente sintomáticos con piridostigmina, o que se vuelven sintomáticos nuevamente después de una respuesta temporal a la piridostigmina. Los glucocorticoides generalmente se usan inicialmente, y muchos pacientes con MG generalizada requieren la adición de un agente inmunosupresor no esteroideo como la azatioprina o el micofenolato para el mantenimiento y para evitar las toxicidades de glucocorticoides a largo plazo. (2)

Tratamiento quirúrgico.

Los timomas están presente en el 10% de pacientes con miastenia gravis, y la timectomía se considera que es mandatoria para evitar una mayor propagación. Hasta el 70% de los pacientes restantes con miastenia gravis tienen cambios hiperplásicos del timo que no se ven en personas sanas. (10)

El timo tiene un papel clave en receptor de acetilcolina inducir la producción de anticuerpos en pacientes con miastenia gravis. Muchos estudios han comparado los resultados para el paciente que se someten a la timectomía con los resultados para los que no, y casi todos los estudios han demostrado un mejor resultado en el grupo timectomía. (8)

Se ha reportado que la timectomía es más eficaz en MG cuando se realiza tempranamente en la enfermedad (dentro de los dos primeros años del diagnóstico). (9).

La hiperplasia tímica se informó en la mayoría de los pacientes con miastenia gravis de inicio temprano y en algunos pacientes con inicio tardío, ocular y de anticuerpos negativos enfermedad.

Para la miastenia gravis de inicio temprano, se recomienda una timectomía temprana después de la aparición de los síntomas.

No se recomienda timectomía para pacientes con MUSK, LRP4 o formas oculares de miastenia gravis no se ha demostrado un efecto terapéutico. Para pacientes con miastenia gravis generalizada y AChR de baja afinidad anticuerpos, la hiperplasia del timo suele ser imposible de establecer por imágenes. Se esperaría que tales pacientes responden a la timectomía, pero no se pueden distinguir de otros pacientes con miastenia gravis que son encontrado para ser anticuerpo negativo. (4)

DISEÑO METODOLOGICO

Estudio Serie de Casos de tipo colectivo: grupo de pacientes entre las edades de 1 a 12 años con diagnóstico de Miastenia Gravis.

Según los factores de estudio: Observacional ya que no se hará ninguna intervención a los pacientes, solo se obtuvo acceso a los expedientes clínicos.

Por su finalidad: Descriptivo ya que se buscaba caracterizar a la población en estudio y la patología.

Por su secuencia temporal: Transversal, ya que el estudio se realizó en un periodo de tiempo determinado.

Según la cronología de los hechos: retrospectivo ya que se realiza de hechos ya estudiados, de hace 9 años y los datos se tomaron de los expedientes clínicos.

UNIVERSO DE ESTUDIO: Niños de 1-12 años, con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2010 - diciembre 2019. Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de egreso según CIE-10 G70.0 de Miastenia Gravis con un total de 24 pacientes.

POBLACIÓN/ O MUESTRA: Niños de 1-12 años, con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2010 - diciembre 2019. Es la población que cumple con los criterios de inclusión un total de 20 casos. Los otros 4 pacientes no cumplieron criterios debido a que

1. no se encontró el expediente
2. no aplicó por edad < 1 año
3. expediente incompleto
4. paciente que durante su seguimiento se descartó diagnóstico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes entre las edades de 1 a 12 años
- Pacientes de ambos sexos masculino / femenino.
- Pacientes que consulten a demanda espontanea o que hayan sido referidos de cualquier centro asistencial de El Salvador.
- Que la consulta sea dentro del periodo establecido de enero 2010-diciembre 2019.
- Pacientes con diagnóstico de egreso de Miastenia Gravis al alta.
- Que para el diagnóstico de Miastenia Gravis se haya utilizado la prueba terapéutica con un anticolinérgico disponible en nuestro hospital el cual haya dado positivo con respecto a la mejoría de síntomas del paciente.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con datos incompletos al momento de hacer la revisión del expediente clínico.
- Pacientes con diagnósticos diferencial de miopatías que aún se encuentran en estudio.
- Que el expediente sea depurado o no esté disponible al momento del estudio.
- Paciente que ingresa con diagnóstico de miastenia gravis pero que se descarte el diagnóstico durante su seguimiento.

Método de recogida de datos:

Para la recolección de datos se solicitó a Estadística y Documentos Médicos (ESDOMED) del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom los expedientes de los pacientes registrados con diagnóstico de egreso según CIE-10 G70.0 Miastenia Graves que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2010 - diciembre 2019.

Además, se utilizó un instrumento de trabajo que sirvió de guía el cual contiene 21 preguntas con: datos generales, edad, sexo, antecedentes familiares, comorbilidades, síntomas y métodos que llevaron a su diagnóstico, así como los diferentes tratamientos que se les han ofrecido, y se trató de indagar acerca de la evolución. Este instrumento se aplicó a los expedientes clínicos de paciente, en las edades de 1 a 12 años con diagnóstico de egreso miastenia gravis, y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión para así determinar la muestra del estudio.

Para dar validez y tener un dato más objetivo acerca de la historia clínica de cada paciente se aplicó la escala de Likert, bajo la siguiente clasificación: nunca, casi nunca, regularmente, casi siempre, siempre. Los rangos de calificación, para determinar si es una historia adecuada fueron: Historia inadecuada (1- 2), incompleta (3-4), poco adecuada (6-5), moderadamente adecuada (8-7), historia adecuada (9-10). Esto se realizó en base a datos de identificación, la confiabilidad de la historia, una buena anamnesis, examen físico, la utilización de escalas para evaluar MG, y si se encontraron los estudios de gabinete que ayudaron a complementar el diagnóstico de MG en los respectivos expedientes clínicos Encontrándose 15 de las historias adecuadas y 5 historias moderadamente adecuadas que corresponde a una puntuación entre 8-7. De la escala de Likert.

PLAN DE ANÁLISIS Y TABULACIÓN:

La muestra seleccionada y la tabulación fue procesada con el programa de computación Excel 2016, cuyos resultados fueron presentados posteriormente en tablas de frecuencia y gráficos tanto de barra, de pastel, los que fueron objeto de análisis y discusión tomando como base los objetivos ya trazados al inicio de la investigación, con el fin de identificar el perfil epidemiológico, clínico y terapéutico de niños de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis.

Además, se utilizó el programa de computación de Word 2016 para la redacción de dicho informe y el análisis de la información recolectada.

Presentación de la información.

Se realizará una presentación en power point 2016 donde se usarán gráficos para la visualización de los resultados de forma estructurada.

El método utilizado es la estadística descriptiva de los casos que permiten resumir los datos en tablas o gráficos que recogen: valores de las variables o modalidades del atributo, frecuencia absoluta o número de veces que aparece cada valor o modalidad en la muestra.

En nuestro caso se ordenó la información por objetivos y sus respectivas variables a estudiar en el tema de investigación, las cuales fueron representadas por medio de gráficos y llevaran un orden según el valor obtenido.

Variables: En cuanto a las variables que se utilizaron según los objetivos propuestos:

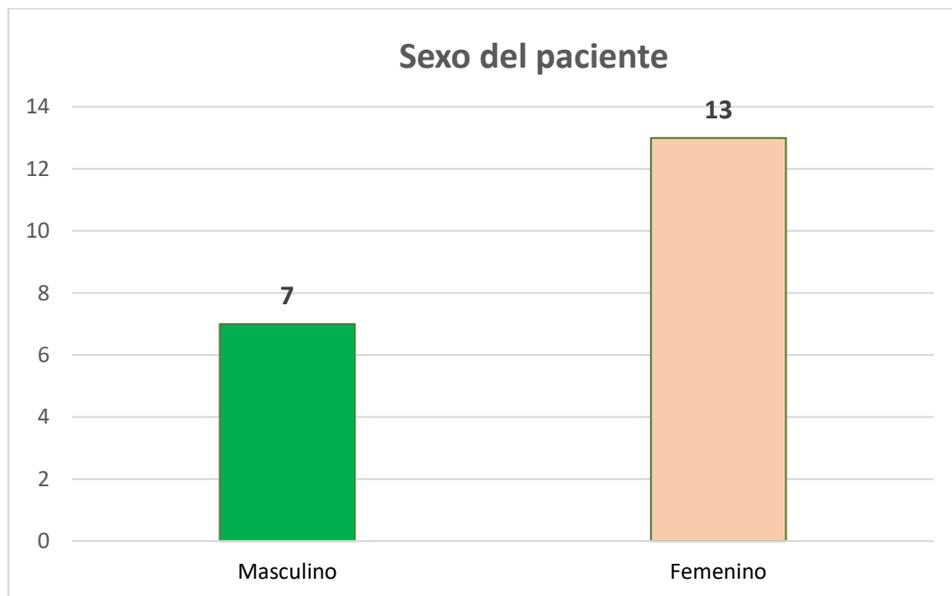
1. Variables sociodemográficas: edad, sexo, factores de riesgo, procedencia
2. Cuadro clínico: ptosis, diplopía, debilidad de extremidades, disartria y disfagia.
3. Clasificación de Miastenia Gravis: Ocular y generalizada.
4. Métodos Diagnósticos: incluyen escala de Likert modificada, el examen físico, estudios serológicos, electrofisiológicos y test farmacológico.
5. Tratamientos: médico estos incluyen sintomáticos, esteroides, inmunomoduladores y la timentomía en el quirúrgico.

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Objetivo 1: Caracterizar las variables sociodemográficas en niños de 1-12 años con diagnóstico de Miastenia Gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2010 - diciembre 2019.

Gráfico 1. Sexo del paciente

n=20

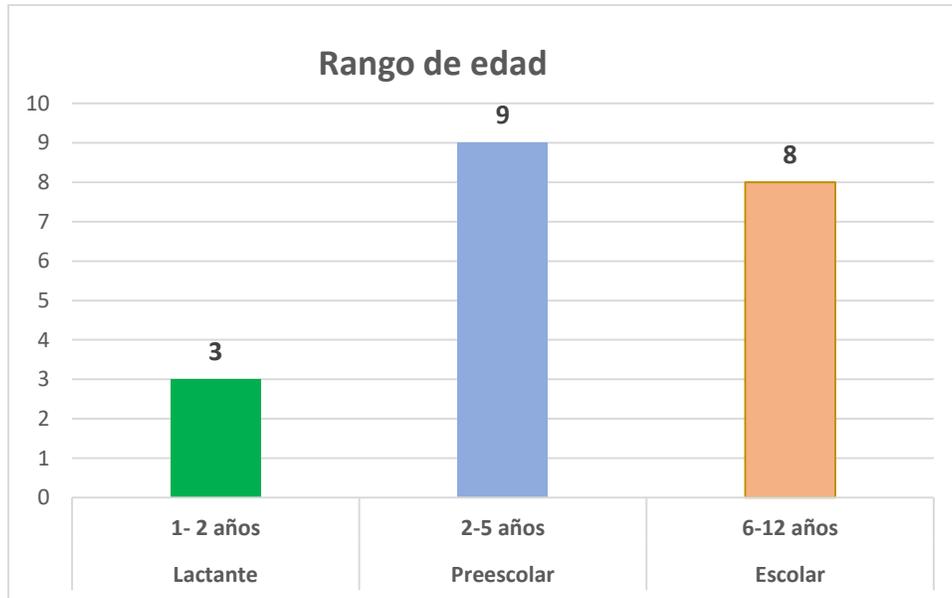


Fuentes de datos: instrumento de trabajo de investigación y revisión de expediente clínico de pacientes de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo, enero 2010 - diciembre 2019

En cuanto a las características sociodemográficas 13 pacientes femeninas, y 7 masculinos, se tiene una razón para el sexo femenino y masculino de 1.85:1, siendo el más predominante el sexo femenino.

Gráfico 2. Rango de edad más afectada

n=20

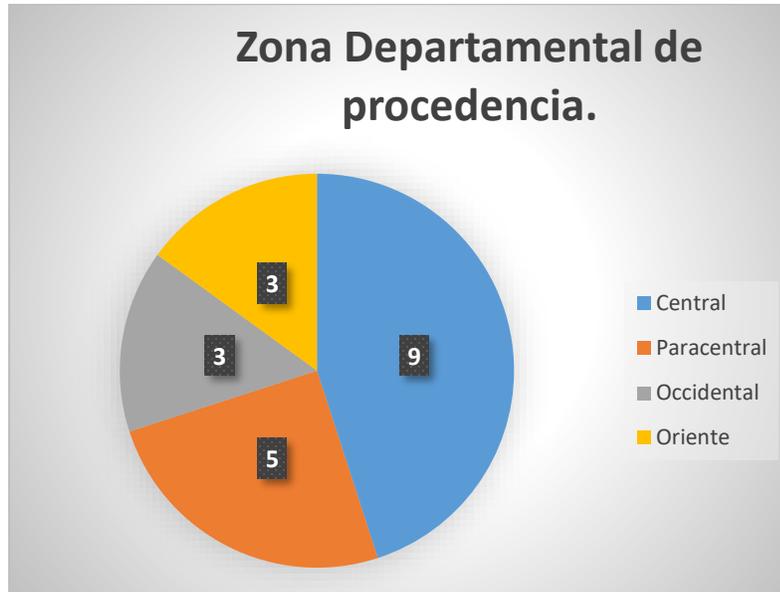


Fuentes de datos: instrumento de trabajo de investigación y revisión de expediente clínico de pacientes de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo, enero 2010 - diciembre 2019

En cuanto a la edad más afectada es la etapa preescolar con 9 pacientes, seguido de 8 pacientes en etapa escolar y solo 3 en etapa lactante.

Gráfico 3. Procedencia de pacientes con MG, por zona departamental y área rural/ urbana

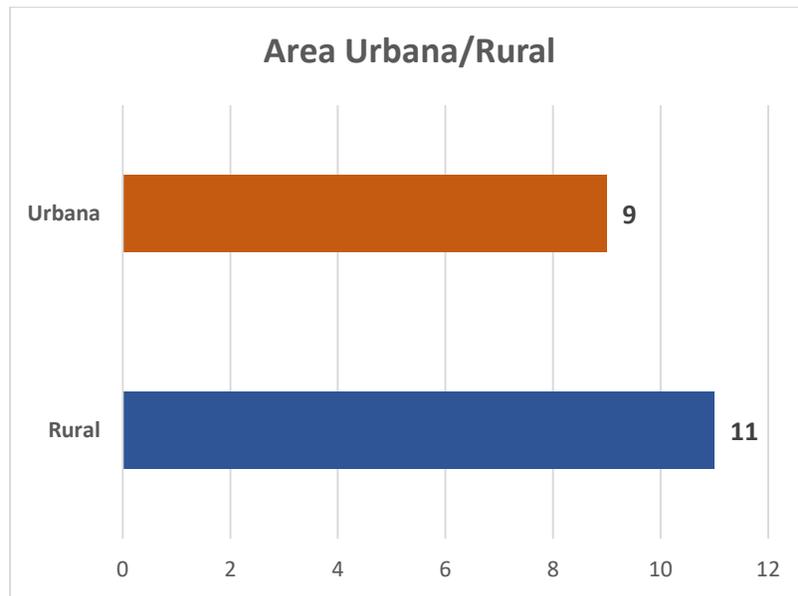
n=20



Fuentes de datos: instrumento de trabajo de investigación y revisión de expediente clínico de pacientes de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo, enero 2010 - diciembre 2019

La procedencia de los pacientes con diagnóstico de miastenia gravis, 9 pertenecen a la zona departamental central, seguido de 5 paracentral, 3 del occidente del país, 3 de la zona oriente.

n=20



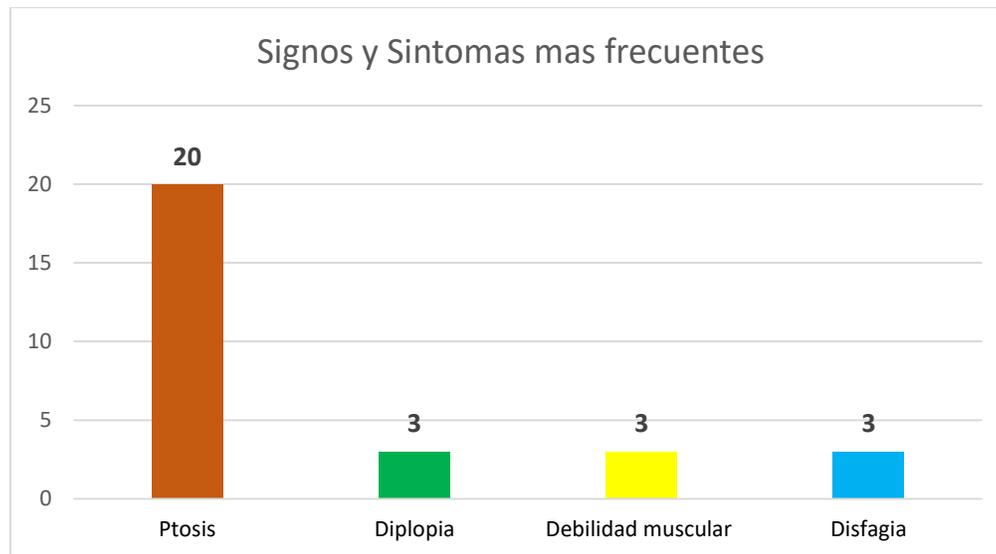
Fuentes de datos: instrumento de trabajo de investigación y revisión de expediente clínico de pacientes de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo, enero 2010 - diciembre 2019.

Con respecto al área 11 son rurales y 9 urbanos, en esto vemos que no hay influencia del área geográfica de la que proceden.

Objetivos 2: Describir el cuadro clínico de los niños de 1-12 años con diagnóstico de Miastenia Gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2010 – diciembre 2019.

Gráfico 4. Signos y Síntomas más frecuentes.

n=29

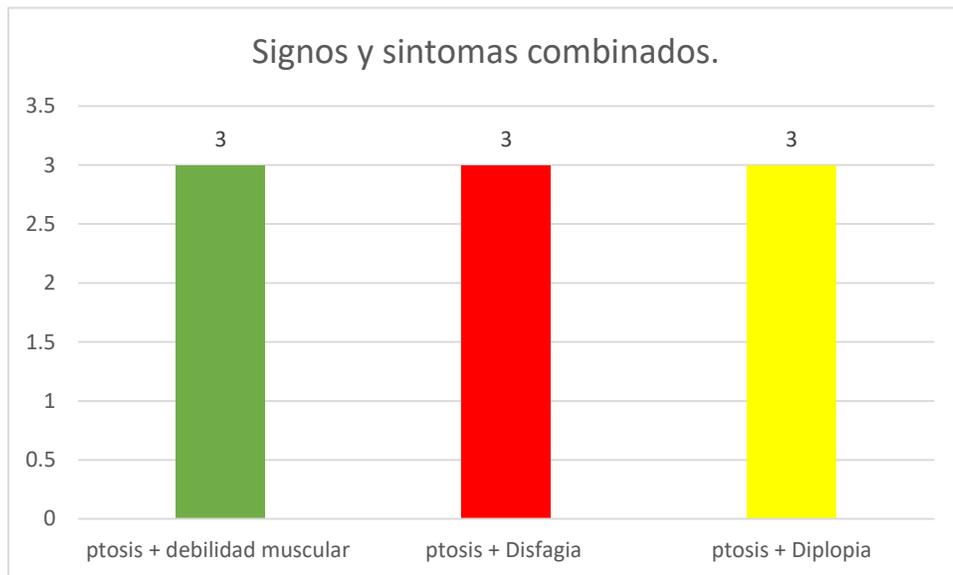


Fuentes de datos: instrumento de trabajo de investigación y revisión de expediente clínico de pacientes de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo, enero de 2010 - diciembre de 2019.

El síntoma más frecuente en el total de pacientes fue la ptosis palpebral, seguido de 3 con diplopía, 3 con debilidad muscular proximal, 3 con disfagia y no se presentó disartria en ningún paciente por lo que no hizo representación gráfica.

Gráfico 5. Signos y Síntomas combinados.

n=3

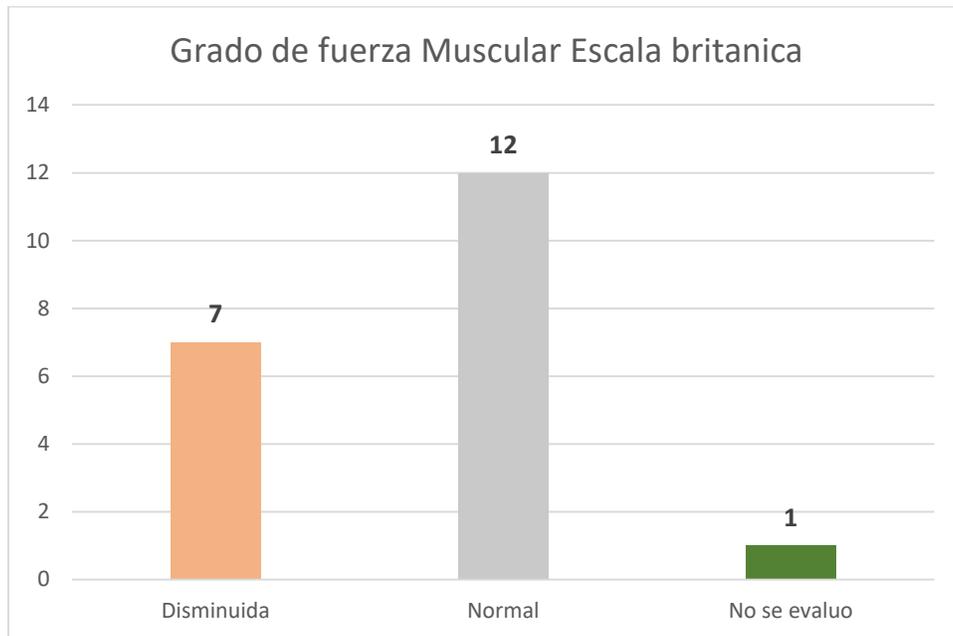


Fuentes de datos: instrumento de trabajo de investigación y revisión de expediente clínico de pacientes de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo, enero de 2010 - diciembre de 2019.

En el total de pacientes su signo clínico principal fue la ptosis y 9 pacientes presentaron una combinación de síntomas, 3 cursaron con ptosis+ debilidad muscular, 3 con ptosis+ diplopía, y 3 con ptosis+ disfagia.

Gráfico 6. Grado de Fuerza Muscular / Escala Británica.

n=20

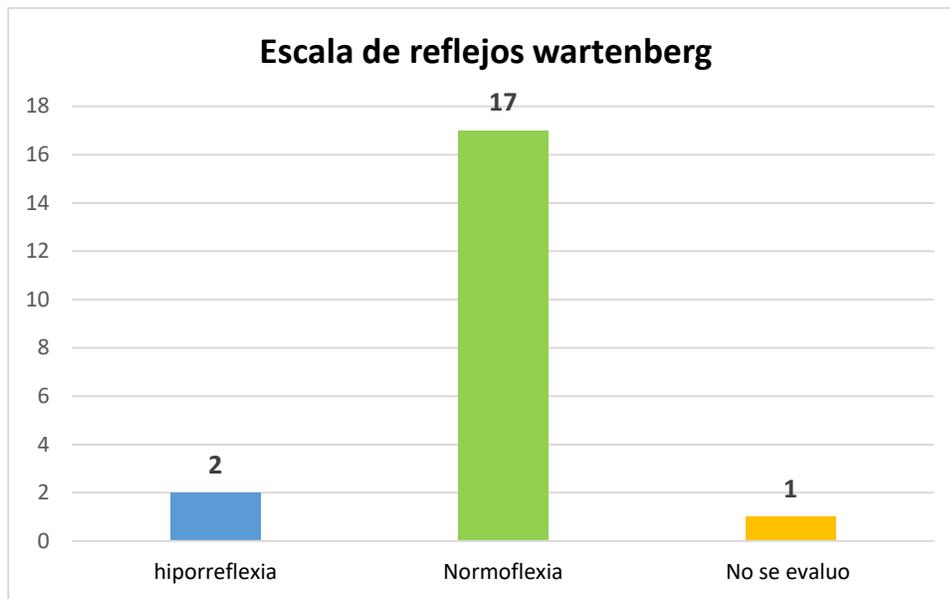


Fuentes de datos: instrumento de trabajo de investigación y revisión de expediente clínico de pacientes de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo, enero 2010 - diciembre 2019.

En la mayoría de pacientes un total de 12, la escala de fuerza muscular fue normal (que corresponde a la puntuación 5/5) y en 7 pacientes estuvo disminuida (que corresponde a la puntuación 4/5), 1 no se evaluó.

Gráfico 7. Escala de reflejos Wartenberg.

n=20



Fuentes de datos: instrumento de trabajo de investigación y revisión de expediente clínico de pacientes de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo, enero 2010 - diciembre 2019.

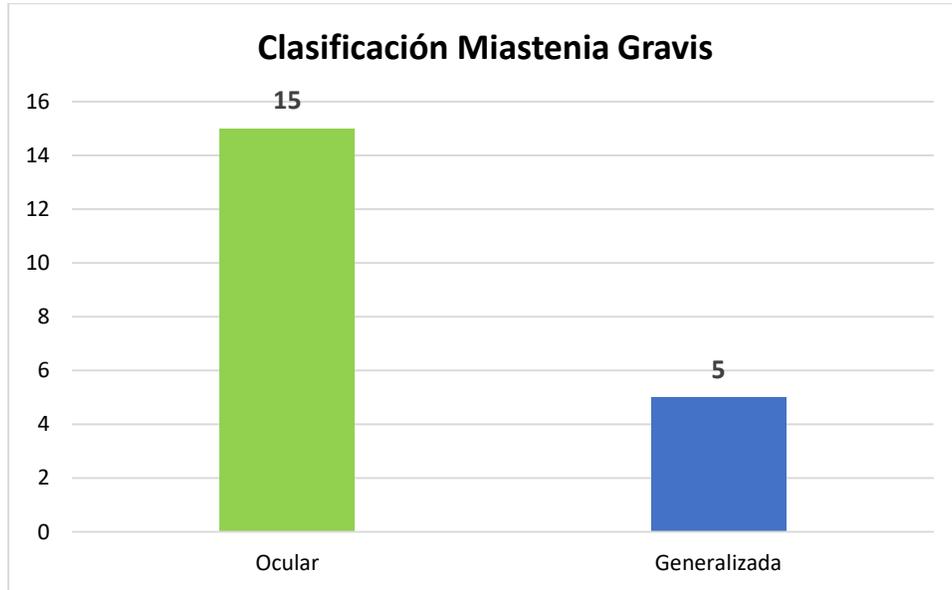
En 17 pacientes los reflejos osteotendinosos se encontraron normales (Normoreflexia) en 2 pacientes los reflejos osteotendinosos se encontraron disminuidos (hiporreflexia) y 1 en el que no se evaluaron.

La escala de reflejos fue modificada para fines más objetivos y descriptivos de acuerdo a la clínica encontrada en los datos obtenidos.

Objetivo 3: Clasificar los tipos de Miastenia gravis en los niños de 1-12 años que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero de 2010 - diciembre 2019.

Gráfico 8. Clasificación de Miastenia gravis según presentación clínica.

n=20



Fuentes de datos: instrumento de trabajo de investigación y revisión de expediente clínico de pacientes de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo, enero 2010 - diciembre 2019.

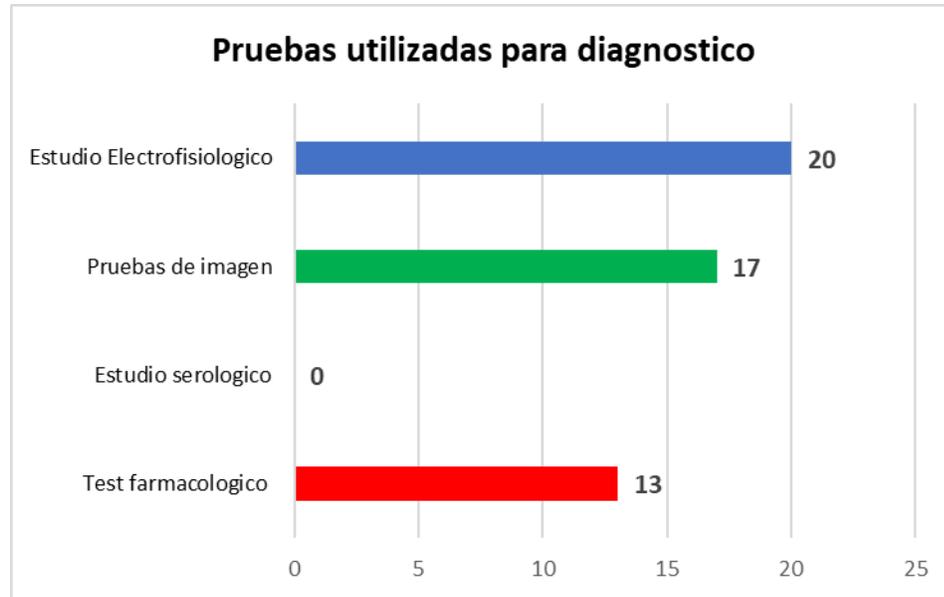
En cuanto a la clasificación de Miastenia gravis 15 pacientes presenta el tipo ocular siendo el más frecuente y solo 5 presentaron miastenia gravis generalizada.

Para esta clasificación se tomó de referencia la clasificación de Osserman & Genkins, además fueron las únicas que se encontraron según datos obtenidos a través de expedientes clínicos, guiados en el grupo muscular afectado por dicha patología.

Objetivo 4: Enunciar los diferentes métodos diagnósticos, y las opciones de tratamientos aplicados a cada uno de los niños de 1-12 años con diagnóstico de Miastenia Gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2010 - diciembre 2019.

Gráfico 9. Pruebas utilizadas para el diagnóstico.

n=20

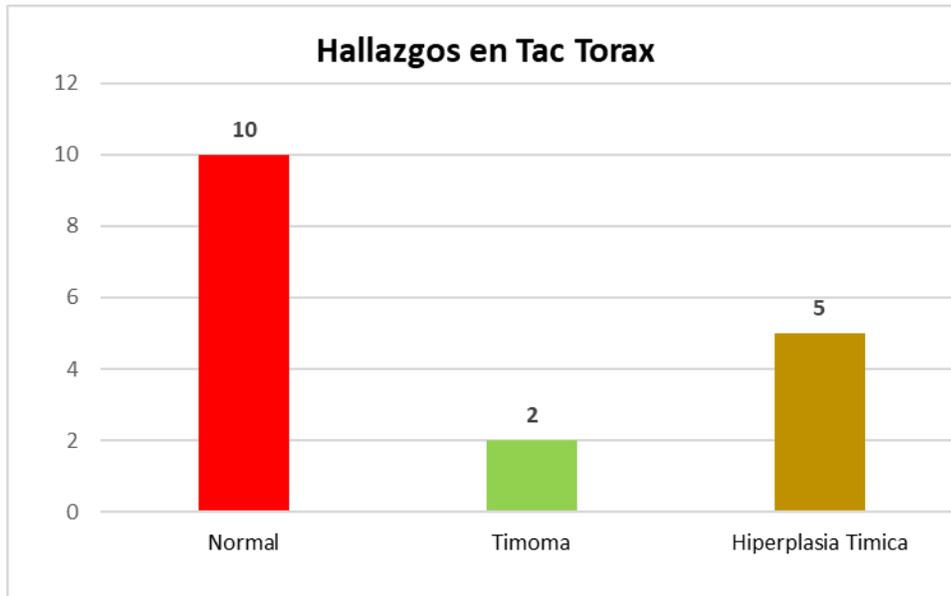


Fuentes de datos: instrumento de trabajo de investigación y revisión de expediente clínico de pacientes de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo, enero 2010 - diciembre 2019.

Dentro de las pruebas que ayudan a complementar el diagnóstico de MG, Al total de pacientes se les tomó estudio electrofisiológico (test de estimulación repetitiva) con resultados compatibles con MG, seguido de 17 con pruebas de imagen tórax y 13 pacientes se les realizó el test farmacológico (Neostigmina, piridostigmina) con resultado positivo en todos los casos, ninguno se le realizó estudio serológico.

Gráfico 10. Hallazgos encontrados en la prueba de imagen (Tac torácico)

n=17

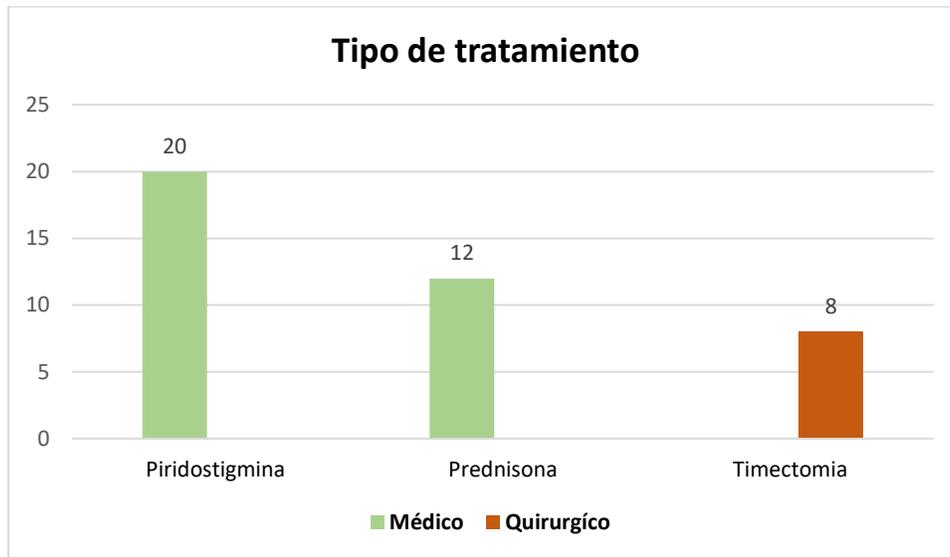


Fuentes de datos: instrumento de trabajo de investigación y revisión de expediente clínico de pacientes de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo, enero 2010 - diciembre 2019.

En el estudio de imagen que corresponde al Tac torácico que se realizó a un total de 17 pacientes en 10 el estudio fué normal, 5 se reportan con hiperplasia tímica, y solo en 2 timomas. En el resto 3 pacientes no se solicitó el estudio.

Gráfico 11. Tipo de tratamientos utilizados

n=20

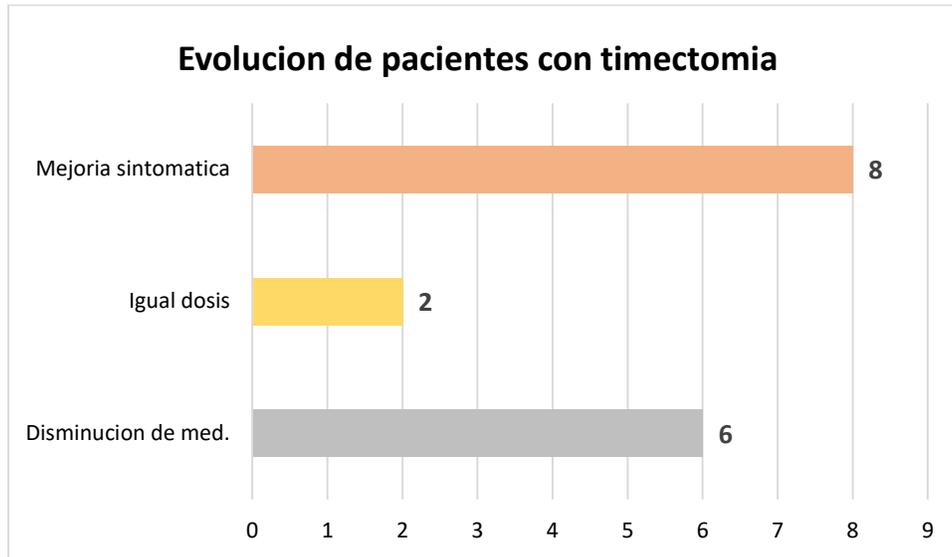


Fuentes de datos: instrumento de trabajo de investigación y revisión de expediente clínico de pacientes de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo, enero 2010 - diciembre 2019.

Del total de pacientes 20, todos utilizan piridostigmina como tratamiento de base y 12 pacientes utilizan la prednisona en forma combinada, y de los 8 pacientes timectomizados solo 2 utilizan la combinación de esteroides con su tratamiento de base (piridostigmina). No se encontró pacientes utilizando otro tipo de medicamento inmunosupresor.

Gráfico 12. Evolución de pacientes timectomizado

n=16



Fuentes de datos: instrumento de trabajo de investigación y revisión de expediente clínico de pacientes de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo, enero 2010 - diciembre 2019.

Un total de 8 pacientes se sometieron a timectomía, de estos los 8 pacientes presentaron mejoría de los síntomas, mientras que 6 lograron una disminución de dosis de medicamentos usual, y 2 necesitaron mismas dosis. A pesar de esto se refleja que el total de pacientes timectomizados presentó mejoría en sintomatología según datos obtenidos.

DISCUSIÓN

En los resultados obtenidos del presente trabajo se puede apreciar que el sexo femenino y la edad preescolar son los factores sociodemográficos más relevantes, que concuerda con un estudio realizado en 2019 en la escuela de Medicina de Guayaquil, Ecuador sobre Factores de riesgo en Miastenia Gravis, en 255 pacientes en edades de 20-60 años que se encuentran en la fundación nacional de MG de Ecuador, concluyendo que el sexo femenino es el más frecuente.

Dentro del cuadro clínico la ptosis es el síntoma principal en el total de los pacientes estudiados, y en cuanto a clasificación el tipo de miastenia más frecuente es ocular. No se encontraron estudios que aborden estas variables para su comparación.

Entre los diferentes métodos diagnósticos la historia clínica y el examen físico siguen siendo fundamental ante la sospecha de MG; sin embargo, de los diferentes estudios que ayudaron en el diagnóstico en el presente trabajo fue el estudio electrofisiológico de estimulación repetitiva que se realizó al total de pacientes, con resultados compatibles con Miastenia gravis, seguido del test farmacológico, que coincide con el estudio de Lima Perú (2017), sobre la actualización de la miastenia gravis, se realizaron estudios de tipo ensayos aleatorios o cuasialeatorios, los participantes fueron pacientes con miastenia gravis diagnosticados por una definición aceptada, en el Grupo Cochrane de Enfermedades Neuromusculares, concluyendo que para el diagnóstico de MG se basaron en la sospecha clínica (historia clínica y examen neurológico) y la positividad de un test de anticuerpos específicos, test neurofisiológicos o la prueba farmacológica para apoyarlo. No se realizó estudio serológico ya que no está disponible en nuestro centro.

El tratamiento con fármacos anticolinesterásico fue el tratamiento utilizado en la totalidad de pacientes estudiados y en 12 pacientes se utilizó la terapia combinada con esteroides, y solo 8 pacientes se sometieron a tratamiento de timectomía de

estos pacientes la mayoría presento mejoría clínica basándonos en la disminución de las dosis de los tratamientos de base. Esto coincide con el estudio de Buenos Aires Argentina (2019) en el Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, sobre el Tratamiento de la miastenia gravis según la revisión de literaturas internacionales encontraron que los inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE) son la primera línea de tratamiento. El bromuro de piridostigmina es el principal agente farmacológico usado en el tratamiento sintomático. Los esteroides orales (EO) son el pilar de la terapia autoinmune en la MG, basados en ensayos controlados aleatorizados y apoyado por estudios observacionales y la opinión de los expertos, además encontraron que los beneficios de la timectomía fueron evaluados en estudios retrospectivos en pacientes con MG juvenil seropositivo y se asociada con mejor porcentaje de remisión, Una revisión sistemática de 16 estudios que incluyó 1131 pacientes, demostró una mejoría en el 77% de los timectomizados publicados en *Pediatr. Surg. Int.* 2017 y PubMed.

CONCLUSIONES

- En cuanto a las variables sociodemográficas el sexo femenino y la edad preescolar se da en la mayor parte de los casos, la procedencia de la mayoría de estos pacientes es la zona central en el área rural.
- El tipo miastenia gravis más frecuente es el tipo ocular, lo que concuerda con la sintomatología presentada en el total pacientes que fue la ptosis palpebral, y en 9 pacientes además de la ptosis se acompañó de diplopía, debilidad muscular, disfagia.
- De las pruebas complementarias que ayudan al diagnóstico en los 20 pacientes se realizó el test de estimulación repetitiva con hallazgos compatibles con MG. De los estudios de imagen la tomografía axial computarizada de tórax es el más utilizado.
- En los 20 pacientes estudiados se utiliza el tratamiento médico, el más utilizado la piridostigmina, y en 12 pacientes el tratamiento es de forma combinada con esteroides para controlar dicha enfermedad, en el tratamiento quirúrgico 8 se sometieron a timectomía, y en la evolución todos presentaron mejoría sintomatológica, y en 6 de los pacientes timectomizados se logró una reducción de la dosis habitual.

RECOMENDACIONES

- A los médicos internos y residentes hacer énfasis en la realización de una buena historia clínica y un examen físico completo que incluya la evaluación neurológica de una forma detallada, el uso de escalas de evaluación de fuerza muscular y reflejos para así caracterizar el cuadro clínico y nos permita orientar a un diagnóstico más preciso.
- En el HNNBB para el diagnóstico de esta patología es importante el conocimiento de las diferentes pruebas que ayudan al diagnóstico, que sean rápidas, accesibles y que estén disponibles en nuestro medio que se realicen en unidad de emergencias donde se tiene el primer contacto con estos pacientes como son la prueba del hielo, hacer ejercicios repetitivos durante la evaluación y el test farmacológico con neostigmina, para tratar de detectar posibles casos y no pasarlos por alto.
- En el diagnóstico de miastenia gravis es de importancia el uso de escalas como la clasificación de Osserman & Genkins para valorar la severidad y progresión de la enfermedad por lo que deberían añadirse en los expedientes de consulta externa al momento de ser diagnosticados, para su posterior evaluación subsecuente.
- En los pacientes candidatos a timectomía se debería tomar en cuenta ciertas indicaciones según la revisión de artículos se describe mejor resultado en pacientes con hallazgos de timomas, miastenias generalizadas, ofrecer la cirugía en los primero 2 años de realizado el diagnóstico, cuando hay progresión de los síntomas, no hay respuesta al tratamiento, posteriormente se deben hacer evaluaciones periódicas para ver la respuesta al tratamiento y hacer la modificación de dosis en caso de que haya mejoría.

BIBLIOGRAFIA

1. Arin L. Madenci. George Z. Li. Brent R. Weil. David Zurakowski. Peter B. Kang. Christopher B. Weldon. El papel de la timectomía en el tratamiento de la miastenia gravis juvenil: una revisión sistemática. *CrossMark*. 2017 abril; 33:683–694.
2. Shawn J Bird M. Pathogenesis of myasthenia gravis. *UpToDate*. 2020 julio.
3. Donald B. Sanders. Gil Wolfe. Michael Benatar. Orientación Consenso Internacional para la gestión de la miastenia gravis: Resumen Ejecutivo. *Academia Americana de Neurología*. 2016 julio;(87).
4. Nils Erik Gilhus JJV. Miastenia gravis: Subgrupo clasificación y estrategias terapéuticas. *CrossMark, Lancet Neurol*. 2015 octubre; 14.
5. Peter B. Kang. Wendy KM Liew. Maryam Oskoui y Angela Vicente. *Miastenia gravis neonatal y Juvenil*. Elsevier Inc. 2015;(27).
6. Nadia Schmidt S. María Eugenia Salinas C. Ricardo Erazo T. *Myasthenia gravis in paediatrics*. *Rev Chil Pediatr*. 2005; 3(76).
7. Cristian M. Ionita MD GAM. *Gestión de Menores con Miastenia Gravis*. *Neurología pediátrica*. 2012 julio; 48(95 mi 104).
8. Nils E. Gilhus M. La miastenia gravis. *The New England Journal of Medicine*. 2016 diciembre; 26(325).
9. Lorenzo DOH, Ferrer DJI, Albornas DFC, Hernández DAV. *Myasthenia Gravis: diagnosis and treatment*. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2009 octubre; 13(5).

10. G.I. Wolfe, HJ Kaminski, IB Aban, G. Minisman, H.C. Kuo, A. Marx, P. Strobel, C. Mazia, J. Oger, JG Cea, JM Heckmann, A. Evoli, W. Nix, E. Ciafaloni, G. Antonini, R. Witoonpanich, JO Rey, SR Beydoun, CH tiza, AC Barboi, AA Amato, AI Shaibani, B. Katirji, BRF Lecky, C. Buckley, A. Vincent, E. DiasTosta, H. Yoshikawa, M. WaddingtonCruz, MT Polea, MH Rivner, A. KosteraPruszczyk, RM Pascuzzi, CE Jackson,GS Garcia Ramos, JJGM Verschuuren, JM Massey, JT Kissel, LC Werneck, M. Benatar, RJ Barohn,R. Tandan, T. Mozaffar, R. Conwit, J. Odenkirchen, JR Sonett, A. Jaretzki, III, J. NewsomDavis, y GR Cutter. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. The new england Journal Medicine. 2016 agosto; 375(6).
11. Ángel G. Ramírez-Antúnez. Guillermo García-Ramos, Bruno Estañol-Vidal, Alejandra Juárez-Flores. Validación de la prueba de hielo en oftalmoparesia por miastenia gravis. revista de neurologia. 2009; 57(9).
12. (1) Sheila Castro-Suarez. César Caparó-Zamalloa. María Meza-Vega. Actualizacion en miastenia gravis. Rev Neuropsiquiatrica 80 (4), 2017.pagina 247-260.
13. (2) Gloria Herlinda Bravo Loor. Universidad de Guayaquil, Ecuador.Tesis Doctoral “factores de riesgo en miastenia gravis”. Mayo 2019.
14. F. Bermejo, J. Porta-Etessam, J. Diaz Guzman, P. Martinez. Mas de cien escalas en neurología, segunda edición. España; biblioteca aula medica 2008. página 84.
15. Hugo a. Arroyo. tratamiento de la miastenia gravis juvenil. Medicina.Buenos Aires. 2019; Vol. 79 (Supl. III): 71-76.

ANEXOS

Cuadro de operacionalización de variables.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

OBJETIVO ESPECIFICO	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y/U OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	VALOR
1. Caracterizar las variables sociodemográficas en niños de 1-12 años con diagnóstico de Miastenia Gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom enero 2010- diciembre 2019.	Edad cronológica	Edad cronológica se refiere al tiempo transcurrido desde el nacimiento de la persona hasta el momento actual	Edad más frecuente: 5 años 6- 12 años	Cuantitativa Continua.	Etapa preescolar. Etapa escolar.
	Sexo	Identificación del sexo biológico al que pertenece el individuo.	Sexo biológico del Individuo.	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
	Procedencia	Está determinado por el área geográfica a la que pertenece el individuo al momento del diagnóstico.	Departamento y zona de Procedencia.	Cualitativa Ordinal	Departamento de El Salvador Zona: Rural/ Urbana
	Factores de riesgo	Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	tipo de comorbilidad más encontrado	Cualitativa Nominal	Lupus Eritematoso sistémico Problemas Tiroideos Artritis idiopática Juvenil

OBJETIVO ESPECIFICO	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y/U OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	VALOR
<p>2.Describir el cuadro clínico de los niños de 1-12 años con diagnóstico de Miastenia Gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom enero 2010 - diciembre 2019.</p>	Ptosis palpebral	Caída del párpado superior.	Ptosis más frecuentemente encontrada asimétrica o simétrica.	Cualitativa Nominal	Presente
	Diplopía	Trastorno de la visión que consiste en ver doble.	Número de pacientes con diplopía.	Cuantitativa Discreta.	Ausente
	Debilidad de extremidades.	Afecta a los músculos que están más cercanos a la parte central del cuerpo. MCR (medical research council)	Medir el grado de fuerza muscular. (Escala MRC)	Cualitativa Discreta	Escala numérica 5)
	Disartria.	Dificultad para articular sonidos y palabras causada por una parálisis o una ataxia de los centros nerviosos que rigen los órganos fonatorios.	Número de pacientes que presentan disartria	Cuantitativa Discreta	Escala numérica.
	Disfagia	Dificultad o imposibilidad para tragar.	Número de pacientes que presentan disfagia	Cuantitativa Discreta	Escala numérica.

OBJETIVO ESPECIFICO	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL Y/U OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	VALOR
3. Clasificar los tipos de Miastenia en los niños de 1-12 años que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom enero 2010 - diciembre 2019.	Clasificación de MG	Es aquel acto que permite distinguir elementos y agruparlos según sus características de la enfermedad.			
	Ocular	Es una enfermedad adquirida autoinmune producida Por anticuerpos que Bloquean al receptor Posináptico de la acetil-Colina en la unión Neuromuscular y hay predominantemente Afectación de músculos Oculares.	Determinar el tipo de miastenia más frecuentemente encontrado.	Cuantitativa Ordinal.	Ocular
	Generalizada	En la MG generalizada hay afectación de la musculatura facial, bulbar, ocular y extraocular.			Generalizada

OBJETIVO ESPECIFICO	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL Y/U OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	VALOR
4. Enunciar los diferentes métodos diagnósticos, y las opciones de tratamientos aplicados a cada uno de los niños de 1-12 años con diagnóstico de Miastenia Gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2010- diciembre 2019	Métodos Diagnósticos: Escala de Likert Modificada	Es un tipo de escala de medición utilizados principalmente en la investigación para la comprensión de las opiniones y actitudes del un consumidor hacia una marca, producto o mercado meta.	Historia Adecuada Moderadamente Adecuada Poco adecuada Incompleta Inadecuada	Cualitativa Nominal	9-10 7-8 6-5 4-3 1-2 Anticuerpo MUSK Anticuerpo AchR No se realizaron
	Estudios Serológicos	Es el estudio que permite comprobar la presencia de anticuerpos en la sangre.	Anticuerpo más frecuentemente encontrado	Cualitativa Nominal	Compatible/ No compatible con miastenia gravis.
	Estudios electrofisiológicos	Es un estudio que ayuda a evaluar problemas de la conducción sobre todo cardiovascular.	Tipo de estudio más realizado: Electromiografía Estimulación Repetitiva	Cualitativa Nominal	Si/ No Si/ No Si/ No
	Test Farmacológico	Tratamiento con cualquier sustancia, diferente de los alimentos, que se usa para prevenir, diagnosticar, tratar o aliviar los síntomas de una enfermedad o un estado anormal.	Fármaco más utilizado en el Test. Neostigmina Piridostigmina Edrofonio	Cualitativa Nominal	Número de pacientes que usaron cada tratamiento.
	Tratamiento médico: sintomático	Estudios neurofisiológicos destinados a diagnosticar patologías de la unión neuromuscular.	Tratamiento Médico más utilizado.		
Esteroides					
Inmunomoduladores					

	<p>Tratamiento quirúrgico: Tímectomía</p>	<p>Tratamiento o terapia es el conjunto de medios cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas. Fármacos para simpaticomiméticos y anticolinesterásico.</p> <p>Sustancia química orgánica de origen vegetal o animal que constituye la base de muchas hormonas y ácidos biliares y cuya función biológica es variada.</p> <p>es una sustancia química que produce la inmunosupresión del sistema inmunitario.</p> <p>Extirpación quirúrgica del timo</p>	<p>Cuántas tímectomías se realizaron</p>	<p>Cuantitativa Discreta</p>	<p>Escala numérica</p>
--	---	--	--	------------------------------	------------------------

Limitaciones y Posibles sesgos del estudio:

En la presente investigación una de las limitantes del estudio fué la escasez de recursos para la realización de estudio que apoyan al diagnóstico, por ejemplo: la medición de anticuerpos anti-receptor de acetilcolina ya que no están disponibles en nuestro centro y por los recursos económicos de nuestra población se limitada la realización de dichos estudios no disponibles en nuestro hospital.

Por lo que nos basamos en la clínica y algunos estudios de imagen y electrofisiológicos que nos apoyan en el diagnóstico y disponibles en nuestro país.

Consideraciones éticas:

La finalidad del presente estudio fué brindar información acerca del perfil clínico, epidemiológico y terapéutico de pacientes con diagnóstico de Miastenia Gravis que consultarón en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, para así en futuros casos poder realizar un diagnóstico certero y por ende un manejo adecuado e intervenciones oportunas para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Al ser de carácter observacional los pacientes no recibieron ningún tipo de intervención física, ni de cualquier otro tipo por lo que en ningún momento se vio comprometida su seguridad. La información sobre variables fue obtenida a través de bibliografías que concuerdan con miastenia graves y correlacionando con el expediente clínico, sobre datos epidemiológicos del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, se utilizó un instrumento de trabajo que sirvió de guía y fue asignado a cada expediente clínico registrado con el diagnostico de miastenia gravis con un numero correlativo. Todas las actividades realizadas para dicha investigación se llevaron a cabo previa autorización del comité de ética en investigación, quienes dictaron la autorización del presente estudio.

Consentimiento informado / asentimiento

Debido a que es un estudio retrospectivo de larga data de años no se pidió consentimiento; Sin embargo, se solicitó el permiso de las autoridades de la Dirección hospitalaria, jefe de consulta externa de neurología, para la revisión de los expedientes clínicos. Se guardó adecuadamente la confidencialidad de toda información obtenida durante el proceso y la utilización de la información recabada será únicamente para fines de conocimiento a futuras generaciones. La base de datos obtenidas se resguardó bajo un código y se tendrá el tiempo prudencial hasta la presentación del trabajo final para luego desecharla ya que no será utilizada para otros fines más que académicos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Periodos 2018 - 2019							Periodos 2020	
	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Febrero- Agosto	Septiembre- Noviembre
Pregunta de investigación									
Tema, planteamiento del problema, introducción									
Primer Perfil de investigación									
Marco teórico y revisión bibliografía									
Diseño de metodológico									
Entrega de primer borrador de protocolo									
Asesoría de Revisión de protocolo									
Evaluación por UICS									
Evaluación por CEIC									
Cambio de Tema									
Recolección de datos para el proyecto									
Entrega final de la tesis									

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES AÑO 2020 - 2021

ACTIVIDADES	PERIODO 2020					PERIODO 2021		
	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Meses								
Pregunta de Investigación								
Tema, planteamiento del problema, introducción								
Primer Perfil de Investigación								
Marco teórico y revisión bibliográfica								
Diseño Metodológico								
Entrega de borrador de protocolo								
Asesoría de revisión de protocolo								
Primera entrega del protocolo al CEIC								
Segunda entrega del protocolo al CEIC								
Ejecución de la investigación								
Tabulación análisis y tabulación de datos								
Redacción de informe final								
Entrega del informe final								
Exposición oral de los resultados.								

- **Presupuesto**

DESCRIPCIÓN	VALOR
Resma de papel Bond	\$ 30
Tinta, impresiones	\$ 100
Marcadores y boligrafos	\$ 25
Energía eléctrica	\$ 90
Asesoría	\$ 600
Folder y Fastener	\$ 30
Refrigerio de defensa de tesis	\$ 100
Total	\$975



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE MEDICINA

POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS

Instrumento de trabajo: Identificar el perfil epidemiológico, clínico y terapéutico de niños de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultarán en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo, enero 2010 - Diciembre 2019: Estudio de Serie de Casos”

Investigador: Dra. Verónica Dolores Artiga Pérez.

Objetivo: Recolectar los datos necesarios por medio del instrumento del trabajo que contribuyan a Identificar el perfil epidemiológico, clínico y terapéutico de niños de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultarán en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo del 1 enero de 2010 a 31 de diciembre de 2019: Estudio de Serie de Casos”

Indicaciones: A continuación, se presenta una serie de preguntas cerradas con varias opciones, donde usted deberá marcar con una "X" la respuesta que considere conveniente, y además habrá interrogantes abiertas que deberá contestar de manera adecuada según su conocimiento. Los datos que proporcione serán utilizados únicamente para fines académicos.

I. Datos Generales:

1. el sexo del paciente

a) Masculino _____

b) Femenina _____

2. etapa de edad se encuentra

a) Preescolar

b) Escolar

3. departamento en que vive y la zona es rural o urbana.

Departamentos central

zona: rural

Paracentral

urbana

Occidental

Oriente

4. comorbilidad registrada del paciente que necesite el uso de algún tratamiento diario. Si se encuentra colocar comorbilidad.

a) Si _____

b) No _____

comorbilidad asociada: _____

5. antecedentes familiares de Miastenia graves, u otra enfermedad de tipo metabólica, autoinmune y diagnósticos registrados.

a) Si _____

b) No _____

Diagnóstico: _____

6. síntoma principal que lo llevo a consultar al hospital de niños benjamín Bloom.

a) debilidad muscular proximal

b) diplopía

c) Disfagia

- d) Ptosis
- f) Disartria

g) otros _____

7. puntaje que dan al grado de fuerza muscular durante la evaluación en consulta o ingresos hospitalarios.

- a) 0
- b) 1
- c) 2
- d) 3
- e) 4
- f) 5

8. predominio de la debilidad muscular en extremidades si la hay.

- a) Proximal
- b) Distal
- c) No se describe

9. extremidades más comprometidas

- a) Miembros superiores
- b) Miembros inferiores

9. ptosis predominio más frecuente encontrado

- a) unilateral
- b) Bilateral

10. Clasificación de escala de reflejos bridge medical que es lo más predominante en los pacientes con Miastenia Graves.

a) Arreflexia

b) Normoreflexia

c) hiporreflexia.

d) Hiperreflexia

11. Tipo de Miastenia Gravis registrada.

a) ocular

b) Generalizada

12. medicamentos utilizados desde el diagnóstico de Miastenia Gravis

1. piridostigmina

2. prednisona

3. azatioprina

Otros: _____

13. Toma más de un medicamento para controlar los síntomas de su enfermedad.

Si. ____

No. ____

Cuales. _____

14. métodos Diagnósticos más frecuentemente utilizados para el Diagnostico de Miastenia Gravis. Se pueden elegir más de una opción.

	SI	NO
a) Historia Clínica Y hallazgos del examen físico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Estudios serológicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Estudios imagenológicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Estudios electrofisiológicos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Test Farmacológico.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

15. estudio de imagen Tac torácico cual fue el resultado?

- a) Normal
- b) Hiperplasia tímica.
- c) Timoma.
- d) Masa mediastinal.

c) estudio electrofisiológico más frecuentemente realizado?

- a) estimulación repetitiva
- b) electromiografía

18. Si se realizó test farmacológico con neostigmina como parte del diagnóstico cual fue el resultado según la mejoría de la sintomatología.

- a) Positivo
- b) Negativo

19. Como parte del tratamiento de Miastenia Gravis fue sometido a cirugía del timo.
Si. ____

No. ____

20. Ha presentado mejoría de su sintomatología posterior a la cirugía.

Si _____

No _____

21. en cual de las siguientes opciones ha mejorado.

- Disminución de la dosis de medicamento anticolinesterásico.
- Disminución de la dosis de esteroide.
- Ya no utiliza medicamento.
- Continúa igual las dosis medicamentos que al inicio del diagnóstico.
- Hay mejoría de la sintomatología.
- Disminución de los ingresos hospitalarios.



**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS**

TITULO DE INVESTIGACION:

“perfil epidemiológico, clínico y terapéutico de niños de 1-12 años, con diagnóstico de miastenia gravis que consultaron en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero 2010 - diciembre 2019.”

Datos de identificación

Edad:

Sexo:

Objetivo: Conocer de una manera más objetiva mediante el uso de la escala de Likert modificada la historia clínica de los pacientes de 1 a 12 años con diagnóstico de miastenia gravis que consultarán en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, enero de 2010-diciembre de 2019.

Instrucciones: Marque en la casilla que esté más cercana a la información obtenida de los expedientes clínicos que ayudan a llevar a cabo el tema planteado de investigación sobre MG. Bajo la siguiente clasificación: nunca, casi nunca, regularmente, casi siempre, siempre. Los rangos de calificación, para determinar si es una historia adecuada (9-10), moderadamente adecuada (8-7), poco adecuada (6-5), incompleta (3-4), inadecuada (1- 2).

N°	Preguntas	Nunca	Casi nunca	regularmente	Casi siempre	Siempre
1	¿Contiene los datos de identificación completos?					
2	¿Se describe si los datos de la historia son confiables o no?					
3	¿se realizó una descripción detallada de los signos y síntomas?					
4	¿Se indago sobre antecedentes u otras comorbilidades?					
5	¿Se incluyo un examen neurológico completo?					
6	¿Se realizo el uso de escalas para evaluar fuerza muscular y reflejos?					
7	¿Se realizo una clasificación al inicio de la enfermedad?					
8	¿Se realizó el test farmacológico en los pacientes ante la sospecha de MG?					
9	¿Se obtuvieron estudios de imagen para evaluar el timo?					
10	¿Se realizo estudio electrofisiológico en los pacientes con sospecha de MG?					

Clasificación de Osseman & Genkins

GRADO	TIPO	SÍNTOMAS
I	Ocular	Afectación exclusivamente ocular.
II a	Generalizada leve	Comienzo lento. Afectación generalizada leve, sin alteración respiratoria.
II b	Generalizada moderada grave	Comienzo gradual. Afectación generalizada moderada-grave con alteración de musculatura bulbar. Sin afectación respiratoria
III	Aguda fulminante	Debilidad general aguda o subaguda y en menos de 6 meses afectación de la musculatura bulbar o respiratoria Pronóstico grave.
IV	Grave tardía	Afectación generalizada grave tardía tras años de miastenia en fases I o II.

Tabla 1. Escala de Osseman y Genkins para MG (Shields, 2005). MASKANA, Vol. 1, No. 1, 27–33, 2019.

Escala de reflejos anexo 2

Escala 23. ESCALA DE REFLEJOS DE WARTENBERG

Arreflexia	0
Hiporreflexia	+
Normorreflexia	++
Hiperreflexia (sin <i>clonus</i>)	+++
Hiperreflexia (con <i>clonus</i>)	++++

Tabla 2. F. Bermejo, J. Porta-Etessam, J. Diaz Guzman, P. Martinez Mas de cien escalas en neurología, segunda edición. España: pagina 84.

0: No hay respuesta (arreflexia).

+: Poca respuesta, reflejo disminuido (hiporreflexia).

++: Reflejo Normal.

+++ : Aumentado, Hiperactivo, reflejo exaltado (hiperreflexia) sin clonus.

++++: Aumentado, Hiperactivo, reflejo exaltado (hiperreflexia) con clonus.

Escala de Fuerza Muscular anexo 3

Escala 24. ESCALA BRITÁNICA DE CUANTIFICACIÓN DE LA FUERZA

No mueve	0
Contracción, no moviliza	1
Moviliza, pero no contra la gravedad	2
Moviliza contra la gravedad, no contra la resistencia	3
Moviliza contra la resistencia, pero no presenta fuerza normal (se puede evaluar con \pm)	4
Fuerza normal	5

Tabla 2. F. Bermejo, J. Porta-Etessam, J. Diaz Guzman, P. Martinez Mas de cien escalas en neurología, segunda edición. España: pagina 84.

INTERPRETACION

Grado 5: fuerza muscular normal contra resistencia completa

Grado 4: la fuerza muscular está reducida pero la contracción muscular puede realizar un movimiento articular contra resistencia.

Grado 3: la fuerza muscular está reducida tanto que el movimiento articular solo puede realizarse contra la gravedad, sin la resistencia del examinador.

Grado 2: movimiento activo que no puede vencer la fuerza de gravedad.

Grado 1: esbozo de contracción muscular.

Grado 0: ausencia de contracción muscular.